

DESENVOLVIMENTO DE UMA FORMULAÇÃO COSMÉTICA ANTIOXIDANTE E FOTOPROTETORA À BASE DE CURCUMINA

Developing of a antioxidant curcumin-based sunscreen

Marcelle A. Aguiar^{1*}; Priscilla H. G. S. Novelli¹

¹Laboratório de Bioquímica. Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio de Janeiro (IFRJ), *campus* Nilópolis, RJ, Brasil. CEP: 26.530-060

*Autor para correspondência: marcellearaujo95@gmail.com

Recebido em: 02/12/2019, Aceito em: 21/01/2019, Publicado em: 17/04/2020.

DOI: <http://dx.doi.org/10.22407/1984-5693.2020.v12.p.24-39>

RESUMO

Os fotoprotetores são cosméticos com o objetivo de proteger a pele contra os efeitos deletérios da radiação solar. Mais recentemente, além de filtros solares, antioxidantes têm sido adicionados à formulação de fotoprotetores a fim de combater os radicais livres gerados pela radiação UVA. Atualmente, diversas pesquisas têm sido realizadas a fim de descobrir novos filtros solares e antioxidantes de origem natural. Dentre estes destaca-se a curcumina, composto polifenólico multifuncional proveniente do açafrão (*Curcuma longa* Linn). Neste contexto, o presente trabalho objetivou desenvolver uma formulação cosmética antioxidante e fotoprotetora à base de curcumina. Para tanto, foram preparados cinco géis. Todos continham dois filtros químicos sintéticos (octilmetoxicinamato e benzofenona-3). Além do gel padrão, contendo apenas os filtros, foram feitas associações com curcumina, em diferentes concentrações, e com vitamina C, ambos ativos naturais. Tais formulações foram analisadas em relação à ação fotoprotetora (espectro de absorção no UV, FPS *in vitro*, taxa UVA/UVB e comprimento de onda crítico), poder antioxidante (DPPH), pH e características organolépticas. Em termos de ação antioxidante, a curcumina apresentou uma ação diretamente proporcional à sua concentração e quantitativamente superior à vitamina C. Já em termos de ação fotoprotetora, a curcumina conferiu às formulações uma absorção na região do UVA longo, difícil de ser contemplada por filtros químicos sintéticos. Além disso, a curcumina promoveu um aumento do FPS, da taxa UVA/UVB e do comprimento de onda crítico em relação à formulação padrão. Este efeito foi diretamente proporcional à sua concentração. Com relação ao objetivo proposto, foi possível desenvolver com sucesso um gel cosmético antioxidante e fotoprotetor contendo 0,5% de curcumina com as seguintes especificações: FPS = 11,76; Taxa UVA/UVB = 0,658; λ_c = 353,3 nm e IC₅₀ = 0,34µg/mL. O uso de curcumina em fotoprotetores segue a tendência mundial do mercado cosmético de usar ingredientes naturais e desenvolver formulações multifuncionais.

Palavras-chave: Curcumina, FPS, Antioxidante, Fotoprotetor.

ABSTRACT

Sunscreens are cosmetics with the objective to protect the skin against the deleterious effects of solar radiation (burning, photoaging, and skin cancer). UV filters are the ingredients responsible for such actions through reflection or absorption of the UVA and/or UVB radiation. Recently, antioxidants have been used as ingredients of the sunscreens in order to fight free radicals generated by the UVA radiation. Currently, various researches have been performed in order to discover new UV filters and antioxidants from natural resources. Among these, curcumin, a multifunctional polyphenol compound derived from turmeric (*Curcuma longa Linn*), has stood out. In this context, the current research sought to develop an antioxidant curcumin-based sunscreen. For such, five gels were prepared. All contained two synthetic UV filters (octylmethoxycinnamate and benzophenone-3). Other than the standard gel, containing solely the filters, association with curcumin and vitamin C were made. Such formulations were analyzed in relation to photoprotective action (UV absorption spectrum, SPF in vitro, UVA/UVB rate and critical wavelength), antioxidant action (DPPH), pH, and organoleptic characteristics. Curcumin presented an antioxidant action directly proportional to its concentration and quantitatively superior to vitamin C. Besides that, curcumin gave to the formulations an absorption in the region of 340 – 400 nm, difficult to be contemplated by synthetic UV filters. Other than that, curcumin promoted a rise in SPF, UVA/UVB rate and critical wavelength in relation to the standard formulation. This effect was directly proportional to its concentration. In relation to the aim of this work, it was successfully developed an antioxidant curcumin-based gel sunscreen with 0,5% of curcumin (especifications: SPF = 11,76; UVA/UVB rate = 0,658; λ_c = 353,3 nm and IC₅₀ = 0,34 μ g/mL). The use of curcumin in sunscreens agrees with the global market trends of using natural and multifunctionals ingredients in cosmetics.

Keywords: Curcumin, SPF, Antioxidant, Sunscreen.

INTRODUÇÃO

A pele é o maior órgão do corpo humano, corresponde a cerca de 10 a 15% do peso corpóreo e ocupa uma área de aproximadamente 2m² num indivíduo adulto. Ela possui uma estrutura complexa apresentando múltiplas e precisas funções (proteção contra agressões físicas, químicas e microbianas, termorregulação, síntese de vitamina D, reserva energética). Sua espessura varia de acordo com a região. Por ser um órgão de revestimento, a pele faz a fronteira entre o organismo e o meio externo (LEONARDI, 2012; PEYREFITTE *et al.*, 1998).

A pele é constituída por três camadas de tecidos: a epiderme (camada superficial), a derme (camada intermediária) e a hipoderme (camada profunda) (PEREIRA, 2008).

O sol é uma fonte natural de radiações eletromagnéticas. As ondas eletromagnéticas possuem diferentes comprimentos e percorrem distâncias iguais com a mesma velocidade. Desta forma, elas possuem quantidades de energia e frequência distintas (NASCIMENTO *et al.*, 2009; RIBEIRO, 2010).

O conjunto de radiações eletromagnéticas é denominado espectro eletromagnético. Tais radiações podem ser classificadas, conforme sua capacidade de ionização atômica, em radiação ionizante e radiação não-ionizante. A radiação ionizante, embora seja extremamente prejudicial, não atinge a superfície terrestre e é composta pelos raios-X, raios gama e a radiação ultravioleta C (UVC). A radiação não-ionizante é composta pela radiação ultravioleta A e B (UVA e UVB), visível (Vis) e radiação infravermelha (IV) (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

A radiação ultravioleta subdivide-se em três regiões de acordo com sua faixa de comprimento de onda: UVA (320 a 400 nm), UVB (290 a 320 nm) e UVC (100 a 290 nm) (NASCIMENTO *et al.*, 2009; RIBEIRO, 2010).

A radiação UVA é a principal responsável pela pigmentação da pele levando ao bronzeamento através do escurecimento da melanina por meio da fotoxidação da leucomelanina, além da síntese de nova melanina. Esta radiação também é responsável pelo fotoenvelhecimento e câncer de pele. Um dos seus principais mecanismos de ação é a geração de radicais livres (FLOR *et al.*, 2007; RIBEIRO, 2010).

A radiação UVB, possui alta energia e faz com que cause queimaduras ou eritemas cutâneos. Além disso, esta radiação pode provocar danos diretos ao DNA levando ao desenvolvimento de câncer de pele (CORRÊA, 2012; RIBEIRO, 2010; SCHALKA, 2009; TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

FOTOPROTETORES

Os protetores solares são formulações de uso tópico com a finalidade de proteger a pele contra os efeitos nocivos produzidos pela radiação solar, através de mecanismos de absorção, dispersão ou reflexão da radiação (BALOGH *et al.*, 2011; TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

Um fotoprotetor pode ser apresentado sob diversas formas cosméticas, como loções hidroalcoólicas, emulsões, bastões, aerossóis, óleos e géis. Esta última é uma das mais utilizadas em produtos cosméticos por possuir um sensorial leve e refrescante e poder carrear substâncias ativas hidrossolúveis ou lipossolúveis em função do sistema solvente aquoso ou hidroalcoólico. O álcool facilita a incorporação de ativos apolares (BALOGH *et al.*, 2011; CAMPOS & MERCURIO, 2017).

Os protetores solares contêm filtros ultravioletas, substâncias capazes de absorver, dispersar ou refletir a radiação UV incidente. Os filtros UV, conforme suas propriedades físico-químicas podem ser divididos em 2 tipos: filtros orgânicos (químicos), os quais podem ser de origem sintética ou natural, e os inorgânicos (físicos), de origem mineral. Os filtros orgânicos atuam absorvendo a radiação, enquanto os inorgânicos agem refletindo e dispersando a radiação UV (SCHALKA & REIS, 2011; VIOLANTE *et al.*, 2009).

FILTROS ORGÂNICOS (QUÍMICOS)

Os filtros solares químicos são moléculas orgânicas que têm a propriedade de absorver a radiação UV, transformando-a em um tipo de energia inócua ao ser humano. São compostos aromáticos que possuem conjugação com grupos carbonílicos (aceptor de elétrons) e, em geral, apresentam um grupo doador de elétrons nas posições orto ou para do anel benzênico, como por exemplo, o grupo amina ou metoxila. Os elétrons situados no orbital molecular ocupado de maior energia (π HOMO), ao absorverem a radiação UV, são excitados para o orbital molecular vazio de

menor energia (π^* LUMO). Estes, ao retornarem ao seu estado original, liberam a energia excedente na forma de calor ou de luz fluorescente. Este fenômeno se realiza por meio do mecanismo de ressonância e da diferença energética entre os orbitais (ARAUJO & SOUZA, 2008; FLOR *et al.*, 2007; RIBEIRO, 2010).

Para conseguir uma proteção de amplo espectro pode-se usar um filtro UVA – UVB ou associar filtros UVA e UVB. Há um efeito sinérgico quando se associam filtros químicos (NASCIMENTO *et al.*, 2009).

FILTROS INORGÂNICOS (FÍSICOS)

Os filtros solares físicos são compostos inorgânicos, e insolúveis em água e substâncias lipofílicas, capazes de refletir e dispersar a radiação UV incidente, funcionando como uma barreira física na pele frente às radiações. Esses filtros são atóxicos, possuem elevada fotoestabilidade, baixa permeação cutânea, e baixo potencial alergênico, sendo recomendados para formulações de produtos infantis, indivíduos com pele sensível e gestantes (MONTEIRO, 2010; RIBEIRO, 2010; TOFETTI & OLIVEIRA, 2006).

FILTROS NATURAIS E CURCUMINA

Diversas substâncias naturais têm sido estudadas devido às suas propriedades absorvedoras dos raios UV com o objetivo de reduzir o uso de filtros químicos sintéticos em fotoprotetores através do uso de filtros naturais, diminuindo assim o custo e o poder alergênico, irritante e antiandrogênico destas formulações (SAEWAN & JIMTAISONG, 2015).

Geralmente, os filtros naturais possuem estruturas químicas semelhantes às dos filtros químicos sintéticos. Substâncias de origem natural, como os extratos vegetais, podem ser associadas aos filtros sintéticos com o objetivo de potencializar o fator de proteção solar (FPS), além de apresentar grandes vantagens eudérmicas, como, por exemplo, causar menor irritação à pele em comparação aos sintéticos. Além disso, os extratos podem apresentar outras atividades, como ação antioxidante. Esta ação complementa a ação fotoprotetora, pois combate os radicais livres gerados pela UVA que não foi absorvida/refletida pelos filtros UV. É recomendado que filtros naturais sejam utilizados com o objetivo de contribuir com os filtros sintéticos na formulação de um fotoprotetor (CABRAL *et al.*, 2011; POLONINI *et al.*, 2011; SAEWAN & JIMTAISONG, 2015; VIOLANTE *et al.*, 2009).

Dentre vários ingredientes naturais que vêm sendo estudados pela atividade fotoprotetora, destaca-se a curcumina, composto polifenólico multifuncional proveniente do açafrão (*Curcuma longa* Linn), também conhecido no Brasil como açafrão da Índia, açafrão-da-terra ou cúrcuma. O rizoma é a parte do vegetal mais utilizada, podendo ser consumido fresco ou seco. O mesmo, ao ser desidratado e moído origina um pó com a coloração amarelo alaranjado denominado turmérico (ALMEIDA, 2006; CARVALHO, 2014; MARCHI *et al.*, 2016; SANTIAGO *et al.*, 2015).

A composição química dos rizomas da cúrcuma é bastante variada, sendo constituída por classes de compostos naturais como os terpenos voláteis, presentes no seu óleo essencial, e os curcuminóides, componentes majoritários presentes na fração não-volátil. Dentre estes últimos estão a curcumina, desmetoxicurcumina e bisdesmetoxicurcumina.

Os curcuminóides são substâncias responsáveis pela pigmentação dos rizomas, sendo a curcumina o componente principal, representando aproximadamente 90% do total de curcuminóides (ALMEIDA, 2006; LI *et al.*, 2011; MARCHI *et al.*, 2016; SANTIAGO *et al.*, 2015).

A curcumina é o composto polifenólico responsável pela coloração e diversas propriedades farmacológicas do açafrão, tais como: antioxidante, antimicrobiana, antiinflamatória, imunizante, cicatrizante, digestiva, antifúngica e anticâncer (FILHO *et al.*, 2000; GIRALDO *et al.*, 2014; ZAMARIOLI *et al.*, 2015).

Por ser uma substância polifenólica, a curcumina possui uma ação frente à radiação ultravioleta, pois sua estrutura química é compatível com a de filtros químicos sintéticos. Em pH neutro, a curcumina absorve na faixa do UVA (320 – 400 nm), principalmente UVA longo (340 – 400 nm) (GIRALDO *et al.*, 2014).

EFICÁCIA DO FOTOPROTETOR

Existem várias formas de medir a eficácia de um fotoprotetor. A eficácia pode ser determinada através do FPS, que indica a proteção frente à radiação UVB, responsável por causar eritema na pele. Este pode ser determinado por métodos *in vivo* ou *in vitro*. O FPS indica quantas vezes o tempo de exposição ao sol pode ser aumentado com a utilização do protetor solar, sem o risco de causar eritema, e pode ser definido pela razão entre a dose mínima eritematosa (DME) em uma pele fotoprottegida em relação a uma pele sem fotoproteção, de acordo com a Equação 1. (BALOGH *et al.*, 2011; BRASIL, 2012; CAIXÊTA, 2014; TEIXEIRA, 2016).

Equação 1: Cálculo do FPS *in vivo*

$$FPS = \frac{DME \text{ (na pele fotoprottegida)}}{DME \text{ (na pele fotodesprotegida)}}$$

Fonte: TEIXEIRA, 2016

A Resolução RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 da ANVISA determina que os fotoprotetores devem possuir FPS mínimo de 6 e ainda estabelece que os protetores solares devem apresentar o comprimento de onda crítico (λ_c) mínimo de 370 nm. O comprimento de onda crítico é o comprimento de onda que tem origem em 290 nm e corresponde a 90% da área da curva integrada na faixa entre 290 e 400 nm. Ele é medido *in vitro* através de espectrofotometria de varredura. O comprimento de onda crítico de 370 nm garante que o fotoprotetor forneça uma proteção de amplo espectro (BRASIL, 2012).

Outra forma de avaliar a eficácia de um fotoprotetor é a Taxa UVA/UVB. Esta taxa é a razão entre as áreas integradas da curva na faixa UVA e a área da faixa UVB. Ela é medida via espectrofotometria de varredura e serve para ver se a proteção fornecida é de amplo espectro. Quanto mais próximo o valor da taxa UVA/UVB for de 1, melhor a proteção oferecida. Ou seja, que a proteção UVA seja igual à proteção UVB (DONGLIKAR & DEORE, 2017).

DETERMINAÇÃO DO FPS *in vitro*

Um dos métodos *in vitro* utilizado para a determinação do FPS é o método espectrofotométrico proposto por Mansur e colaboradores (1986), que consiste na diluição do protetor solar a 0,2 µL/mL em solvente e posterior leitura das absorvâncias na faixa do UVB, de 290 a 320 nm, em intervalos de 5 nm. Os valores das absorvâncias são multiplicados por valores ponderais normalizados em função da incidência de eritemas na faixa da absorção da radiação UVB e por um fator de correção, conforme pode ser visto na Equação 2 e Tabela 1 (CAIXÊTA, 2014; NASCIMENTO *et al.*, 2014).

Equação 2: Cálculo do FPS *in vitro*

$$FPS \text{ espectrofotométrico} = FC \cdot \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \cdot I(\lambda) \cdot Abs(\lambda)$$

Fonte: NASCIMENTO *et al.*, 2014

Onde:

FC = Fator de correção (igual a 10);

EE = Efeito eritematogênico da radiação de comprimento de onda (λ);

I = Intensidade do sol no comprimento de onda (λ);

Abs = Absorvância da amostra em solução no comprimento de onda (λ).

Tabela 1: Ponderação empregada no cálculo do FPS por espectrofotometria.

| Comprimento de onda λ (nm) | EE (λ) x I (λ) |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| 290 | 0,0150 |
| 295 | 0,0817 |
| 300 | 0,2874 |
| 305 | 0,3278 |
| 310 | 0,1864 |
| 315 | 0,0839 |
| 320 | 0,0180 |

Fonte: VELASCO *et al.*, 2011

ANTIOXIDANTES EM COSMÉTICOS

Os radicais livres são átomos ou moléculas que possuem elétrons não pareados, ou seja, quando o elétron encontra-se isolado no orbital externo, sendo dessa forma, muito instáveis e reativos. Os radicais livres e outras substâncias oxidantes podem danificar o DNA ou causar a oxidação de lipídeos e proteínas, sendo os grandes responsáveis pelo envelhecimento e por uma série de doenças (MANSUR, 2011; PEREIRA, 2008; SOUSA *et al.*, 2007).

MATERIAL E MÉTODOS

MATERIAIS

Foram utilizados os seguintes reagentes ou matérias-primas: Álcool de cereais 92,8°, Glicerina PA, Aminometilpropanol 95% (AMP-95), Metilparabeno, Benzofenona-3, Octilmetoxicinamato, Carbômero, EDTA, Curcumina, Vitamina C, DPPH, Álcool etílico 99,5% e Água destilada.

Foram utilizados as seguintes vidrarias e equipamentos: Espátulas, Béqueres, Vidros de relógio, Cálices, Canecos de inox, Bastões de vidro, Potes de plástico com tampa, Pipetas volumétricas, Pipetadores automáticos, Balões volumétricos, Cubetas de quartzo, Tubos de ensaio, Estante para tubos de ensaio, Ultrassom, pHmetro, Placa aquecedora, Balança analítica, Mixer e Espectrofotômetro UV-Vis.

MÉTODOS

PREPARO DOS GÉIS FOTOPROTETORES E ANÁLISES ESPECTROFOTOMÉTRICAS

Pesaram-se os ingredientes descritos na Tabela 2. O gel fotoprotetor contendo apenas filtros químicos sintéticos foi o padrão (F1). Os filtros, octilmetoxicinamato e benzofenona-3, foram adicionados em um béquer. Logo após, essa mistura de filtros foi aquecida e homogeneizada até a completa dissolução, com o auxílio da placa aquecedora e do bastão de vidro. Verteu-se a mistura de filtros em um cálice contendo o álcool e a glicerina e homogeneizou-se com o auxílio do bastão de vidro. Posteriormente, em um caneco inox adicionou-se a água, o EDTA, o metilparabeno e homogeneizou-se com o mixer. Após, triturou-se o carbômero com auxílio de gral e pistilo. Ao caneco de inox foi adicionado o carbômero, aos poucos e sob agitação intensa. Em seguida, verteu-se o conteúdo do cálice ao caneco de inox e homogeneizou-se com o mixer. Acrescentou-se o AMP-95 no caneco, sob agitação, até pH 6,0 – 7,0. Após, envasou-se o produto em pote de plástico com tampa.

Os seguintes géis fotoprotetores foram preparados para efeito comparativo em relação ao padrão (Tabela 2):

- F2 – Gel a 0,25% de curcumina com filtros químicos;
- F3 – Gel a 0,5% de curcumina com filtros químicos;
- F4 – Gel a 0,5% de vitamina C com filtros químicos;
- F5 – Gel a 0,5% de curcumina e 0,5% de vitamina C com filtros químicos.

Todos os géis foram preparados do mesmo modo que o padrão. Os filtros e/ou a curcumina, por serem substâncias lipossolúveis, foram adicionados ao álcool. Já a vitamina C, por ser uma substância hidrossolúvel, foi adicionada à água.

Tabela 2: Formulações dos géis fotoprotetores.

| Ingredientes | F1 | F2 | F3 | F4 | F5 |
|---------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Carbômero | 1,0 g | 1,0 g | 1,0 g | 1,0 g | 1,0 g |
| Metilparabeno | 0,5 g | 0,5 g | 0,5 g | 0,5 g | 0,5 g |
| Glicerina | 5,0 g | 5,0 g | 5,0 g | 5,0 g | 5,0 g |
| EDTA | 0,05 g | 0,05 g | 0,05 g | 0,05 g | 0,05 g |
| Octilmetoxicinamato | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g | 3,5 g |
| Benzofenona-3 | 2,0 g | 2,0 g | 2,0 g | 2,0 g | 2,0 g |
| Álcool de cereais | 40,0 g | 40,0 g | 40,0 g | 40,0 g | 40,0 g |
| Água destilada | qsp | qsp | qsp | qsp | qsp |
| | 100,0 g | 100,0 g | 100,0 g | 100,0 g | 100,0 g |
| AMP-95 | pH 6,0- 7,0 | pH 6,0- 7,0 | pH 6,0- 7,0 | pH 6,0- 7,0 | pH 6,0- 7,0 |
| Curcumina | - | 0,25 g | 0,5 g | - | 0,5 g |
| Vitamina C | - | - | - | 0,5 g | 0,5 g |

A partir destas formulações foram feitas análises por espectrofotometria de varredura na região do ultravioleta (290 – 400 nm) e determinação do fator de proteção solar (FPS) *in vitro* pelo método espectrofotométrico de Mansur *et al.*(1986). A partir do espectro obtido, foi feita a integração da área sob a curva utilizando-se o *software UV Probe* a fim de se obter a taxa UVA/UVB e o comprimento de onda crítico.

Os géis preparados foram avaliados quanto ao aspecto, cor e odor. Além disso, soluções a 10% das formulações foram analisadas quanto ao pH utilizando um pHmetro.

DETERMINAÇÃO *in vitro* DA ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Para a determinação da atividade antioxidante foi empregado o método DPPH descrito por Silva (2011), com modificações.

Primeiramente, preparou-se em um balão volumétrico de 250 mL uma solução etanólica de DPPH (0,3 mM). Esta foi transferida para um frasco de vidro âmbar, armazenada sob refrigeração.

Posteriormente, a partir dos géis preparados, foram feitas soluções-mãe dissolvendo-se 10 g do gel em 10 g de etanol. Realizou-se diluições das soluções-mãe dos géis em etanol nas concentrações finais de 10, 15, 20, 25, 35 e 50 µg/mL. A partir das respectivas diluições prepararam-se tubos de ensaio, para análise em triplicata, e adicionou-se em cada tubo 2,5 mL das diluições dos géis e 1,0 mL da solução etanólica de DPPH (0,3 mM). Homogeneizaram-se os tubos de ensaio e colocaram-se os mesmos, em repouso, no escuro à temperatura ambiente por 30 minutos. Após isso, as absorbâncias foram lidas no espectrofotômetro UV/Vis a 517 nm. Fez-se um controle negativo adicionando-se 2,5 mL de etanol e 1,0 mL de DPPH e um branco adicionando-se 2,5 mL da amostra e 1,0 mL de etanol.

O percentual da atividade antioxidante foi calculado utilizando-se a Equação 3:

Equação 3: Cálculo da atividade antioxidante pelo método DPPH.

$$AAT (\%) = 100 - (Abs_{AM} - Abs_{BR}) \times 100 / Abs_{CN}$$

Fonte: MANSUR, 2011

Onde:

Abs_{AM} = Absorbância da amostra;

Abs_{BR} = Absorbância do branco;

Abs_{CN} = Absorbância do controle negativo.

Em seguida, plotou-se o percentual da atividade antioxidante em função das concentrações das amostras em um gráfico e fez-se uma curva de regressão linear a fim de calcular a IC_{50} , quantidade de antioxidante necessária para reduzir o DPPH em 50%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

PREPARO DOS GÉIS

A forma cosmética escolhida para o presente estudo foi o gel porque os géis proporcionam um sensorial agradável por não apresentar oleosidade em excesso, sendo uma formulação apreciada para o uso diário. Também possuem ação refrescante, ideal para pele oleosa e acneica (RIBEIRO, 2010). Além dos filtros químicos sintéticos, em algumas formulações a curcumina foi adicionada, em diferentes concentrações (0,25% e 0,5%), com o objetivo de investigar sua ação fotoprotetora e antioxidante. Em uma das formulações foi adicionada a vitamina C (0,5%), um antioxidante muito usado em cosméticos, no lugar da curcumina para efeito comparativo. Também foram associados estes dois ativos naturais (ambos 0,5%), em uma outra formulação, a fim de avaliar um possível efeito sinérgico (CABRAL *et al.*, 2011; DONGLIKAR & DEORE, 2017; GIRALDO *et al.*, 2014; SCOTTI *et al.*, 2007). O alto custo da curcumina e a solubilidade da curcumina (10 mg/mL) no volume de etanol utilizado determinou a concentração máxima de curcumina utilizada na formulação.

ESPECTROFOTOMETRIA DE VARREDURA NA REGIÃO DO UV e FPS

Os espectros UV das formulações preparadas, assim como seus valores de FPS estão expostos na Figura 2.

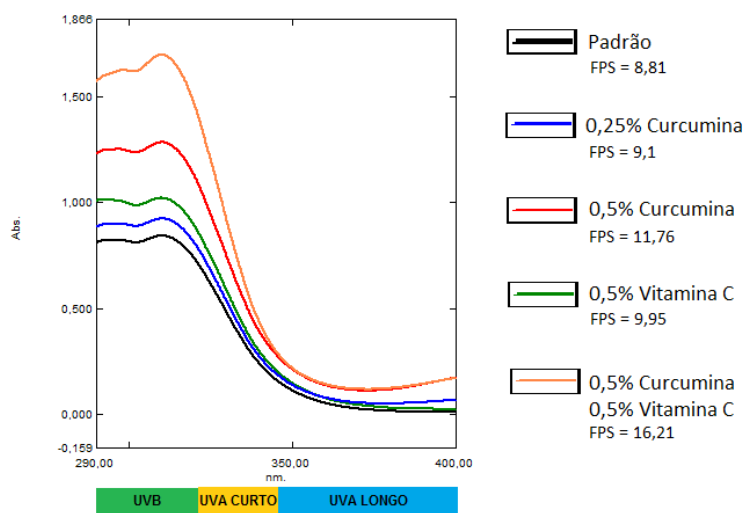


Figura 2: Espectro de varredura (290-400 nm) e FPS dos géis fotoprotetores preparados

A Resolução RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 da ANVISA, que estipula um FPS mínimo de 6 para que uma formulação seja considerada um fotoprotetor, todas as formulações preparadas se enquadram como fotoprotetores (BRASIL, 2012).

No presente trabalho, foi observado no espectro (Figura 2) que o acréscimo de curcumina promoveu uma absorção na região do UVA longo (340-400 nm), região que tem associação direta com o fotoenvelhecimento e câncer de pele e é de difícil alcance pelos filtros químicos sintéticos (RIBEIRO, 2010). Além disso, também observou-se um efeito FPS *booster* da curcumina frente ao gel padrão. Ou seja, a curcumina aumentou o FPS da formulação padrão. Sua associação com os filtros foi benéfica em relação ao FPS. Este efeito foi potencializado com o aumento da concentração de curcumina [formulação do gel padrão (FPS = 8,81), gel a 0,25% curcumina (FPS = 9,1) e gel a 0,5% curcumina (FPS = 11,76)].

A associação entre a curcumina e a vitamina C foi sinérgica no que tange ao efeito FPS *booster*, ou seja, o aumento do FPS (FPS = 16,21) foi maior em relação ao uso das substâncias isoladas (Figura 2). Esta formulação foi a melhor em termos de FPS.

Atualmente, é tendência utilizar ingredientes naturais em fotoprotetores para que possam atuar em sinergia com os filtros químicos sintéticos com o objetivo de aumentar o FPS (efeito FPS *booster*). Os ingredientes naturais que conferem tal ação podem ser filtros UV (absorvem na faixa do UVA e/ou UVB) ou facilitarem a absorção da radiação UV pelos filtros químicos sintéticos (MUNHOZ *et al.*, 2012).

TAXA UVA/UVB E COMPRIMENTO DE ONDA CRÍTICO

Os valores da taxa UVA/UVB assim como o comprimento de onda crítico (λ_c) das formulações preparadas, estão expostos na Tabela 3.

Tabela 3: Determinação da taxa UVA/UVB e comprimento de onda crítico (λ_c) dos géis fotoprotetores

| Géis Fotoprotetores | Taxa UVA/UVB | λ_c (nm) |
|---------------------|--------------|------------------|
| F1 | 0,521 | 337,9 |
| F2 | 0,601 | 344,73 |
| F3 | 0,658 | 353,3 |
| F4 | 0,548 | 340,13 |
| F5 | 0,589 | 347,45 |

Legenda: F1 – Gel fotoprotetor padrão, F2 – Gel fotoprotetor a 0,25% curcumina, F3 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina, F4 – Gel fotoprotetor a 0,5% vitamina C, F5 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina e 0,5% vitamina C.

A taxa UVA/UVB relaciona a absorção no UVA com a absorção no UVB por determinado fotoprotetor. Ela não diz se a absorção ocorrida em cada faixa é alta ou baixa de forma absoluta, apenas de forma relativa. Se a taxa for maior que 1, a absorção da radiação UVA por parte da formulação será maior do que a absorção da radiação UVB. O ideal seria que a taxa UVA/UVB seja igual a 1, ou seja, que a proteção fornecida seja de amplo espectro (DONGLIKAR & DEORE, 2017).

A adição de curcumina aumentou a taxa UVA/UVB e este aumento foi diretamente proporcional à sua concentração. Isso já era esperado já que a curcumina absorve na faixa do UVA longo. Assim, a curcumina aumentou a quantidade de radiação UVA absorvida e isto se refletiu em um aumento da área sob a curva correspondente à UVA. Este resultado é muito desejável, pois a taxa mais próxima de 1 indica uma proteção de maior espectro.

A associação de vitamina C com curcumina não foi sinérgica no que tange ao aumento da taxa UVA/UVB. O valor obtido com esta associação foi menor do que o obtido com a curcumina e maior do que o obtido com vitamina C. Isso mostra que, de alguma forma, a vitamina C afetou negativamente o aumento da taxa ocasionado pela curcumina.

A adição de curcumina e/ou vitamina C à formulação padrão influenciou o λ_c de forma semelhante ao observado para a taxa UVA/UVB.

Segundo a RDC 30/12 da ANVISA, um protetor solar deve possuir um λ_c mínimo de 370 nm. Quanto maior o λ_c , melhor é a performance UVA em relação à UVB. Os resultados de comprimento de onda crítico de todos os géis fotoprotetores não se enquadram dentro do valor mínimo estipulado pela ANVISA, pois todos mostraram um valor abaixo de 370 nm, não podendo ser comercializados como fotoprotetores.

Os resultados espectrofotométricos mostram que o gel a 0,5% curcumina (F3) apresentou os melhores resultados de taxa UVA/UVB e λ_c , sendo o gel com o maior espectro de proteção dentre os formulados (Tabela 3). Já em termos de FPS, que reflete a absorção na faixa do UVB, o gel contendo 0,5% de vitamina C e 0,5% de curcumina (F5) foi a melhor formulação. Isso mostra a importância de analisar vários parâmetros de uma formulação fotoprotetora a fim de ter uma visão geral de sua eficácia.

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE

Os resultados da redução do DPPH pelos géis preparados se encontram na Tabela 4 e foram expressos em IC_{50} através de regressão linear. Quanto menor o valor do IC_{50} , mais eficaz é a atividade antioxidante da formulação.

Tabela 4: Resultado da determinação da atividade antioxidante dos géis fotoprotetores pelo método DPPH

| Géis Fotoprotetores | IC_{50} |
|---------------------|---|
| F1 | Não apresentou poder antioxidante quantificável pelo método |
| F2 | 3,44 μ g/mL |
| F3 | 0,34 μ g/mL |
| F4 | 0,74 μ g/mL |
| F5 | 0,17 μ g/mL |

Legenda: F1 – Gel fotoprotetor padrão, F2 – Gel fotoprotetor a 0,25% curcumina, F3 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina, F4 – Gel fotoprotetor a 0,5% vitamina C, F5 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina e 0,5% vitamina C.

Foi observado que o gel padrão não apresentou atividade antioxidante capaz de ser quantificada pelo método em análise, devido à ausência de substância antioxidante na sua formulação. Já as outras formulações verificou-se que todas apresentaram atividade antioxidante.

O IC_{50} das formulações com curcumina isolada foi proporcional à sua concentração, pois o gel a 0,5% curcumina apresentou o $IC_{50} = 0,34\mu\text{g/mL}$ e o gel a 0,25% curcumina apresentou um $IC_{50} = 3,44\mu\text{g/mL}$. Ou seja, o dobro de curcumina aumentou em cerca de 10 vezes a ação antioxidante da formulação (Tabela 4). Além disso, o gel a 0,5% curcumina ($IC_{50} = 0,34\mu\text{g/mL}$) foi mais eficiente do que o gel a 0,5% vitamina C ($IC_{50} = 0,74\mu\text{g/mL}$). Concluiu-se assim que, nas condições do presente estudo, a curcumina apresentou um poder antioxidante mais que duas vezes melhor do que a vitamina C. Este resultado é bastante significativo, pois a vitamina C é um antioxidante de uso amplo e tradicional em cosméticos. A curcumina aparece como uma alternativa promissora de origem natural e de solubilidade diferente em relação à vitamina C. Os antioxidantes precisam estar solúveis na formulação, assim antioxidantes de diferentes solubilidades permitem o desenvolvimento de formulações variadas (FRIES & FRASSON, 2010).

Os resultados do presente estudo também mostram que a associação de curcumina com a vitamina C mostrou uma maior atividade antioxidante ($IC_{50} = 0,17\mu\text{g/mL}$) em relação às formulações com as substâncias isoladas, evidenciando um efeito sinérgico resultante da associação das duas substâncias.

ASPECTOS ORGANOLÉPTICOS E pH

Em relação às análises organolépticas, os géis apresentaram aspecto semissólido opaco, devido à diferença de polaridade dos ingredientes utilizados nas formulações (Figura 3), pois a transparência é resultado de um sistema monofásico onde todos os ingredientes possuem a mesma solubilidade (CORRÊA, 2012).

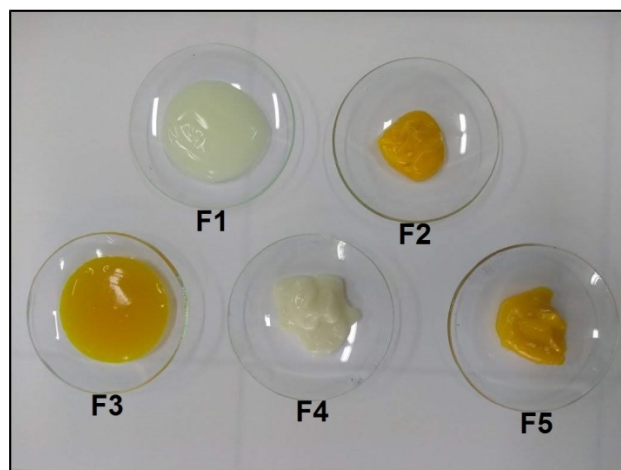


Figura 3: Géis fotoprotetores. Fonte: autores. **Legenda:** F1 – Gel fotoprotetor padrão, F2 – Gel fotoprotetor a 0,25% curcumina, F3 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina, F4 – Gel fotoprotetor a 0,5% vitamina C, F5 – Gel fotoprotetor a 0,5% curcumina e 0,5% vitamina C.

A cor e o odor dos géis variou de acordo com a presença e concentração de curcumina (Figura 3). Os géis contendo curcumina apresentaram coloração amarelada, sendo a intensidade da cor proporcional à concentração empregada.

A coloração amarelada evidencia a presença do ativo e poderia conferir um efeito bronzeado à pele do usuário, o que mostra duas tendências do mercado cosmético: uso de corantes naturais e fabricação de produtos multifuncionais (fotoprotetor com ação antioxidante e efeito base) (ROCHA *et al.*, 2010; VIOLANTE *et al.*, 2009). O pH de todos os géis ficou entre 6,00 e 7,00 sendo adequado a utilização cosmética.

CONCLUSÕES

Através dos resultados é possível concluir que a associação de vitamina C ou curcumina aos filtros químicos na formulação de gel se mostrou benéfica, pois levou a um aumento da atividade fotoprotetora e antioxidante. No entanto, tal associação diminuiu a taxa UVA/UVB e o λ_c em relação à curcumina isolada.

Os géis de curcumina preparados (0,25% e 0,5%) apresentaram ação antioxidante e fotoprotetora, diretamente proporcional à concentração de curcumina. A curcumina apresentou uma absorção na região do UVA longo, difícil de ser contemplada pela mistura de filtros sintéticos, mas bastante relacionada ao câncer e fotoenvelhecimento.

A curcumina se mostrou mais eficiente do que a vitamina C no que tange ao aumento da atividade antioxidante e fotoprotetora da formulação padrão.

Em relação à Resolução RDC nº 30 de 1º de junho de 2012 da ANVISA, todas as formulações preparadas podem ser consideradas fotoprotetores em termos de FPS, pois atingiram o FPS mínimo de 6. No entanto, estas não atingiram o λ_c mínimo de 370 nm exigido pela mesma legislação (BRASIL, 2012).

Com relação ao objetivo proposto, foi possível desenvolver com sucesso um gel cosmético antioxidante e fotoprotetor contendo 0,5% de curcumina com as seguintes especificações: FPS = 11,76; Taxa UVA/UVB = 0,658; λ_c = 353,3 nm e IC_{50} = 0,34 μ g/mL.

Por fim, ressalta-se que o uso de curcumina em fotoprotetores segue a tendência mundial de usar ingredientes naturais em tais formulações a fim de aumentar a atividade fotoprotetora e atribuir atividade antioxidante, além de resultar numa formulação multifuncional (fotoprotetora, antioxidante, efeito base).

AGRADECIMENTOS

Ao IFRJ *campus* Nilópolis pelo apoio financeiro e infraestrutura.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALMEIDA, LP. **Caracterização de pigmentos da *Curcuma longa L.*, Avaliação da atividade antimicrobiana, Morfogênese *in vitro* na produção de curcuminóides e óleos essenciais.** 2006. 120 f. Tese (Doutorado em Ciência de Alimentos) – Faculdade de Farmácia de Belo Horizonte, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2006.
- ARAUJO, TS; SOUZA, SO. Protetores solares e os efeitos da radiação ultravioleta. **Scientia Plena**, 4(11), 1-7, 2008.

- BALOGH, TS; VELASCO, MVR; PEDRIALI, CA; KANEKO, TM; BABY, AR. Proteção à radiação ultravioleta: recursos disponíveis na atualidade em fotoproteção. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **86**(4), 732-742, 2011.
- BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução RDC Nº 30 de 1º de junho de 2012, Aprova o Regulamento Técnico Mercosul sobre Protetores Solares em Cosméticos e dá outras providências. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/>> Acesso em: 16 de novembro de 2017.
- CABRAL, LDS.; PEREIRA, SO; PARTATA, AK. Filtros solares e fotoprotetores mais utilizados no Brasil. **Revista Científica do ITPAC**, **4**(3), 12-24, 2011.
- CAIXÊTA, EV. **Avaliação do potencial fotoprotetor do extrato hidroalcoólico de *Lafoensia pacari* A. St-Hill (Lytraceae) e obtenção de uma formulação fitocosmética**. 2014. 121 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2014.
- CAMPOS, PMBGM; MERCURIO, DG. **Formas Cosméticas**. Disponível em: <<http://www.cosmeticsonline.com.br/2011/materia/17#2>> Acesso em: 25 de outubro de 2017.
- CARVALHO, DM **Avaliação da solubilidade da curcumina e caracterização de filme ativo incorporado com nanosuspensão de curcumina**. 2014. 76 f. Dissertação (Mestrado em Ciência e Tecnologia de Alimentos) – Escola de Agronomia de Goiânia, Universidade Federal de Goiás, Goiás, 2014.
- CHORILLI, M; LEONARDI, GR; SALGADO, HRN. Radicais livres e antioxidantes: conceitos fundamentais para aplicação em formulações farmacêuticas e cosméticas. **Revista Brasileira de Farmácia**, **88**(3), 113-118, 2007.
- CORRÊA, MA. **Cosmetologia – Ciência e Técnica**. 1. ed. São Paulo: Medfarma, 2012.
- DONGLIKAR, MM; DEORE, SL. Development and Evaluation of Herbal Sunscreen. **Pharmacognosy Journal**, **9**(1), 83-97, 2017.
- FILHO, ABC; SOUZA, RJ; BRAZ, LT; TAVARES, M. Cúrcuma: planta medicinal, condimentar e de outros usos potenciais. **Ciência Rural**, **30**(1), 171-175, 2000.
- FLOR, J; DAVOLOS, MR; CORREA, MA. Protetores Solares. **Química nova**, **30**(1), 153-158, 2007.
- FRIES, AT; FRASSON, APZ. Avaliação da atividade antioxidante de cosméticos anti-idade. **Revista Contexto & Saúde**, **10**(19), 17-23, 2010.
- GIRALDO, JCM; ATEHORTÚA, L; MEJÍA, MAP. Foto-protección: mecanismos bioquímicos, punto de partida hacia mejores filtros solares. **Dermatología Cosmética, Médica y Quirúrgica**, **12**(4), 272-281, 2014.
- GUARATINI, T; MEDEIROS, MHG; COLEPICOLO P. Antioxidantes na manutenção do equilíbrio redox cutâneo: uso e avaliação de sua eficácia. **Química Nova**, **30**(1), 206-213, 2007.
- LEONARDI, GR; GASPAR, LR; CAMPOS, PMBGM. Estudo da variação do pH da pele humana exposta à formulação cosmética acrescida ou não das vitaminas A, E ou de ceramida, por metodologia não invasiva. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **77**(5), 563-569, 2002.
- LI, S; YUAN, W; DENG, G; WANG, P; YANG, P; AGGARWAL, B. Chemical Composition and Product Quality Control of Turmeric (*Curcuma longa* L.). **Pharmaceutical Crops**, v.2, p.28-54, 2011.
- MANSUR, JS; BREDER, MNR.; MANSUR, MCA. Determinação do fator de proteção solar por espectrofotometria. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **3**(61), 121-124, 1986.
- MANSUR, MCPPR. **Estudo preliminar das atividades fotoprotetora e antioxidante dos extratos das folhas de *Bauhinia microstachya* var. *massambabensis* Vaz numa formulação antissolar**. 2011. 145 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.
- MARCHI, JP; TEDESCO, L; MELO, AC; FRASSON, AC; FRANÇA, VF; SATO, SW; LOVATO, ECW. *Curcuma longa* L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, **20**(3), 189-194, 2016.
- MONTEIRO, EO. Filtros solares e fotoproteção. **Revista Brasileira de Medicina**, **67**(2), 5-18, 2010.
- MUNHOZ, VM; LONNI, AASG; MELLO, JCP; LOPES, GC. Avaliação do fator de proteção solar em fotoprotetores acrescidos com extratos da flora brasileira ricos em substâncias fenólicas. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, **33**(2), 225-232, 2012.
- NASCIMENTO, CS; NUNES, LCC.; LIMA, ÁAN; JÚNIOR, SG; NETO, PJR. Incremento do FPS em formulação de protetor solar utilizando extratos de própolis verde e vermelha. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, **90**(4), 334-339, 2009.
- NASCIMENTO, LF; SANTOS, EP; AGUIAR, AP. Fotoprotetores Orgânicos: Pesquisa, Inovação e a Importância da Síntese Orgânica. **Revista Virtual de Química**, **6**(2), 190-223, 2014.
- OLIVEIRA, GLS. Determinação da capacidade antioxidante de produtos naturais in vitro pelo método do DPPH[•]: estudo de revisão. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, **17**(1), 36-44, 2015.

- PEREIRA, GG. **Obtenção de nanoemulsões O/A à base de óleo de semente de uva e oliva aditivadas de metoxicinamato de octila e estudo do potencial antioxidante e fotoprotetor das emulsões**. 2008. 138 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.
- PEYREFITTE, G; MARTINI, MC; CHIVOT, M. **Estética-Cosmética: Cosmetologia, Biologia Geral, Biologia da Pele**. 1. ed. São Paulo: Andrei, 1998.
- POLONINI, HC; RAPOSO, NRB; BRANDÃO, MAF. Fotoprotetores naturais como instrumento de ação primária na prevenção do câncer de pele. **Revista Atenção Primária à Saúde**, **14**(2), 216, 223, 2011.
- RIBEIRO, C. **Cosmetologia Aplicada à Dermoestética**. 2. ed. São Paulo: Phamabooks, 2010.
- ROCHA, LIO; PEREIRA, CS; CARDOSO, MAG. **Elaboração de uma formulação inovadora de base facial com filtro solar UVA e UVB**. In: XIV Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e X Encontro Latino Americano de Pós-Graduação. 2010. São José dos Campos, Ed. UNIVAP, 2010.
- SAEWAN, N; JIMTAISONG, A. Natural products as photoprotection. **Journal of Cosmetic Dermatology**, **14**(1), 47-63, 2015.
- SANTIAGO, VS; SILVA, GPM; RICARDO, DD; LIMA, MEF. Curcumina, o pó dourado do açafraão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. **Química Nova**, **38**(4), 538-552, 2015.
- SCHALKA, S. **Influência da quantidade aplicada de protetores solares no fator de proteção solar (FPS): avaliação de dois protetores solares com os mesmos ingredientes em diferentes concentrações**. 2009. 176 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2009.
- SCHALKA, S; REIS, VMS. Fator de proteção solar: significado e controvérsias. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, **86**(3), 507-515, 2011.
- SCOTTI, L; SCOTTI, MT; CARDOSO, C; PAULETTI, P; CASTRO-GAMBOA, I; BOLZANI, VS; VELASCO, MV R; MENEZES, CM.; FERREIRA, EI. Modelagem molecular aplicada ao desenvolvimento de moléculas com atividade antioxidante visando ao uso cosmético. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, **43**(2), 153-166, 2007.
- SILVA, Carmelita Gomes. **Aspectos químicos de *Vellozia kolbekii* Alves, Velloziaceae e estudo das atividades antioxidante, citotóxica e antibacteriana**. 2011. 202 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Instituto de Química, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2011.
- SOUSA, CMM; SILVA, HR; VIEIRA-JR., GM; AYRES, MCC; COSTA, CLS; ARAÚJO, DS; CAVALCANTE, LC D; BARROS, EDS.; ARAÚJO, PBM.; BRANDÃO, MS; CHAVES, MH. Fenóis totais e atividade antioxidante de cinco plantas medicinais. **Química Nova**, **30**(2), 351-355, 2007.
- TEIXEIRA, MSM. **Avaliação da atividade fotoprotetora de formulação cosmética contendo a associação entre fração em clorofórmio de *Garcinia cambogia* Desr. (Clusiaceae) e filtro sintético de amplo espectro**. 2016. 61 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Farmácia) – Faculdade de Farmácia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Minas Gerais, 2016.
- TOFETTI, MHFC; OLIVEIRA, VR. A importância do uso do filtro solar na prevenção do fotoenvelhecimento e do câncer de pele. **Revista Científica da Universidade de Franca**, **6**(1), 59-66, 2006.
- VELASCO, MVR; BALOGH, TS; PEDRIALI, CA; SARRUF, FD; PINTO, CASO; KANEKO, TM; BABY, AR. Novas metodologias analíticas para avaliação da eficácia fotoprotetora (*in vitro*) – revisão. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**, **32**(1), 27-34, 2011.
- VIOLANTE, IMP; SOUZA, IM; VENTURINI, CL; RAMALHO, AFS; SANTOS, RAN; FERRARI, M. Avaliação *in vitro* da atividade fotoprotetora de extratos vegetais do cerrado de Mato Grosso. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, **19**(2), 452-457, 2009.
- ZAMARIOLI, CM; MARTINS, RM; CARVALHO, EC; FREITAS, LA. P. Nanoparticles containing curcuminoids (*Curcuma longa*): development of topical delivery formulation. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, **25**(1), 53-60, 2015.